
Fibrodisplasia ossificante progressiva: relato de caso
Fibrodysplasia ossificans progressive: case report

BRENO FERREIRA BARBOSA¹
LUCIANO CINCURÁ SILVA SANTOS²
ALEX MORELLI HEIDERICH DE MATTOS²
CHRISTIANO SAMPAIO QUEIROZ³

RESUMO: A fibrodisplasia ossificante progressiva é uma doença rara que afeta os tecidos de origem conjuntiva, principalmente músculos e articulações. Caracteriza-se por ossificações inespecíficas, o que resulta na limitação de movimentos, podendo até mesmo levar a alterações respiratórias pelo comprometimento da musculatura intercostal. Este artigo relata um caso dessa doença com envolvimento maxilo-facial e a conduta adotada, embasado numa breve revisão de literatura.

Palavras-chave: Doença do tecido conjuntivo, miosite ossificante, calcinose.

ABSTRACT: Fibrodysplasia ossificans progressive is a rare condition that affects tissues with conjunctive origin, mainly muscles and joints. It is characterized by inespecific ossifications that result in movement limitations, even leading to respiratory complications by intercostal musculature involvement. This article reports a case of this disease with maxillofacial involvement and approach adopted, based on a brief literature review.

Key-words: Conective tissue disease, myositis ossificans, calcinosis.

¹Residente do 3º ano de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Santo Antônio (Obras Sociais Irmã Dulce) e do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Universidade Federal da Bahia).

²Cirurgião Bucomaxilofacial – Hospital Santo Antônio (Obras Sociais Irmã Dulce) e Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Universidade Federal da Bahia).

³Preceptor da Residência e Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Santo Antônio (Obras Sociais Irmã Dulce) e do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Universidade Federal da Bahia).

INTRODUÇÃO

A fibrodisplasia ossificante progressiva (FOP) é uma doença autossômica dominante rara. Estima-se que ocorra um novo caso da doença para cada dois milhões de nascimentos (BRIDGES et al., 1994; SENDUR; GURER, 2006). A maioria, cerca de 96% dos portadores de FOP, apresenta deformação nos háluces (dedo grande do pé) já ao nascimento. As ossificações iniciam-se ainda na infância, por volta dos 3 a 4 anos de idade, e geralmente ocorrem de forma espontânea, podendo, no entanto, serem induzidas após traumas leves, processos infecciosos, ou até mesmo posteriormente a tratamentos médicos e odontológicos inadvertidos, como nos casos desencadeados após injeções intramusculares e anestesia intraoral (KAPLAN et al., 2003; LUCHETTI et al., 1996).

A limitação dos movimentos, imposta pelas formações ósseas nas articulações, é a característica de maior relevância para os portadores de FOP, afetando, principalmente, a coluna, o quadril e as articulações periféricas (MEIJ; BECKING; WAAL, 2006).

O quadro clínico é caracterizado por sinais inflamatórios, com dor, enrijecimento peri-articular e perda gradativa da capacidade funcional da área afetada, sendo sua progressão no sentido axial-caudal e proximal-distal. O paciente apresenta também uma limitada expansão das paredes torácicas, o que resulta em importantes problemas cardiopulmonares, além de um comprometimento funcional dos pulmões, favorecendo a instalação de quadros infecciosos. Em muitos casos, ocorre a diminuição da condução auditiva ou até mesmo surdez (BRIDGES et al., 1994; JÚNIOR et al., 2005).

A FOP é uma doença que exige, por parte da equipe médica, um diagnóstico precoce a fim de diferenciar as ossificações de outras patologias que possam porventura apresentar quadro clínico semelhante, fazendo diagnóstico diferencial para a calcinose idiopática universal, dermatomiosite, calcinose idiopática tumoral e doenças relacionadas a alterações no metabolismo ósseo (PALHARES; LEME, 2001).

Portadores de FOP produzem grande quantidade de proteína osteomorfogenética tipo 4 (BMP4) e produzem pequenas quantidades das proteínas que bloqueiam e suprimem a ação da BMP4. A BMP4 é uma proteína que estimula a produção óssea e é sintetizada pela musculatura esquelética, podendo também ser produzida nos locais de traumatismo em tecidos moles. Em condições normais, a BMP4, como *feedback* negativo,

estimula a produção de alguns antagonistas das BMPs, resultando na inibição de sua atuação, interrompendo a produção óssea. Nos pacientes com FOP, esse processo não acontece devido à falta de proteínas inibitórias e excesso de BMP4. A proteína BMP4 está localizada no cromossomo 14q22-q23, onde estão sendo pesquisadas existências de mutações nesse gene ou na região de seu promotor (KAPLAN et al., 2006; 2003; MEIJ; BECKING; WAAL, 2006; SHORE et al., 2006).

Gannon et al. (2001) reportaram o envolvimento de mastócitos na etiopatogenia da FOP. Para os autores, os mastócitos estão presentes em todos os estágios de evolução da FOP, sendo mais abundante no estágio fibro-proliferativo-vascular. Acredita-se ser a fase de mobilização e ativação inflamatória dos mastócitos o alvo para intervenções farmacológicas.

Os bisfosfanatos, drogas inibidoras do metabolismo ósseo, resistentes à hidrólise enzimática, vêm sendo utilizados em pacientes portadores de FOP, apesar de não se saber o real mecanismo de ação desses fármacos na prevenção de ossificações heterotópicas. No entanto, estudos *in vitro* mostram que esses fármacos adsorvem os cristais de hidroxiapatita, diminuindo a formação óssea heterotópica durante o estágio ativo da doença (PALHARES; LEME, 2001; SENDUR; GURER, 2006).

Tentativas intempestivas de correção cirúrgica das calcificações, especialmente das anquiloses articulares, resultam em formação de novas massas ósseas ainda maiores que as anteriores (MEIJ; BECKING; WAAL, 2006).

Este artigo objetiva relatar um caso de um paciente do gênero masculino com diagnóstico de fibrodisplasia ossificante progressiva, embasado numa breve revisão de literatura.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero masculino, 17 anos, leucoderma, compareceu ao Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Santo Antônio (Salvador-Bahia), queixando-se de dor na região do terceiro molar inferior esquerdo.

Ao exame clínico, observou-se limitação de abertura bucal e um quadro de pericoronarite relacionado ao terceiro molar inferior esquerdo, que se encontrava semi-incluso. Alguns aspectos gerais do paciente chamaram a atenção: grande limitação funcional, com presença de uma

rigidez difusa, redução significativa na mobilidade das articulações periféricas e também atrofia muscular.

Questionado sobre essas características, o paciente afirmou que já as possuía desde idade tenra. Apresentava ainda, importante limitação dos movimentos do braço direito ocasionada após uma flebite, quando o paciente submeteu-se a coleta de sangue para exames de rotina. A região cervical também apresentava hipomobilidade.

Verificou-se, ainda, valgismo (curvatura) dos primeiros dedos (pododáctilos) de ambos os pés e um encurtamento desse dedo no pé esquerdo. O paciente apresentou seu irmão, que também exibia essas mesmas características, exceto a limitação da abertura de boca. O irmão apresentava uma hipomobilidade cervical ainda mais desfavorável que a dele.

O paciente foi prescrito com antibiótico, antiinflamatório, analgésico e anti-séptico bucal, sendo-lhe solicitada uma radiografia panorâmica dos maxilares para avaliação dos terceiros molares e das articulações têmporo-mandibulares.

Por meio dessa radiografia foram evidenciados os terceiros molares não irrompidos, mas não se observou sinais de anquilose articular. Uma faixa radiopaca oblíqua na região dos terceiros molares esquerdos foi um achado inusitado que levou à solicitação de uma tomografia computadorizada. Através dessa, pôde-se observar a calcificação de toda a porção superficial do músculo masseter esquerdo, desde o bordo inferior do zigoma até a face lateral do ramo mandibular. As articulações têmporo-mandibulares não apresentavam imagens sugestivas de calcificação.

De posse dos dados físicos, anamnésicos e radiográficos do paciente, chegou-se ao diagnóstico de fibrodisplasia ossificante progressiva.

DISCUSSÃO

A fibrodisplasia ossificante progressiva evolui com surtos esporádicos de ossificações ectópicas, afetando um ou vários músculos e restringindo os movimentos das articulações. Pode comprometer a vida do paciente, por causa de mineralizações na musculatura intercostal e respiratória (HERFORD; BOYNE, 2003; MEIJ; BECKING; WAAL, 2006).

Não raramente, as ossificações são diagnosticadas como tumores e medidas invasivas, como biópsias e cirurgias corretivas, são adotadas de forma equivocada, trazendo danos irreparáveis ao paciente. Tamanho é o

desconhecimento sobre a doença, que alguns pacientes chegam a ser submetidos à quimioterapia ou radioterapia acreditando se tratar de câncer do tecido ósseo (BRIDGES et al., 1994).

A FOP deve ser prontamente identificada baseando-se na história da doença, no exame físico e nos achados radiográficos. O valgismo observado no paciente apresentado é uma característica que está presente já ao nascimento em 96% dos doentes. As calcificações são visíveis tanto nas radiografias planas como nas tomografias computadorizadas, sendo estas últimas, juntamente com a cintilografia óssea, os exames não invasivos indicados para o diagnóstico precoce das ossificações e monitoração da progressão da doença. Nenhum procedimento invasivo é necessário para se chegar ao diagnóstico da FOP (HERFORD; BOYNE, 2003).

No complexo maxilo-facial, há relatos de ossificação do músculo temporal, pterigóide medial, pterigóide lateral e, mais comumente, do masseter. Os surtos de mineralização podem acontecer de forma espontânea ou induzida por pequenos traumas, como anestesia intra-oral e condutas iatrogênicas (KIM et al., 2002; LUCHETTI et al., 1996; MANZANO et al., 2007; SAKA; STROPAHL; GUNDLACH, 2002; TAKASHI et al., 2002; TAKAHASHI; SATO, 1999). No caso em questão, o quadro inflamatório crônico (pericoronarite) pode ter atuado como estímulo para a ossificação do feixe superficial do masseter, levando o paciente à impossibilidade de abrir a boca. É dessa forma que a maioria das anquiloses se apresenta nessa doença: extra-capsular, por ossificação dos músculos da mastigação.

Para aqueles pacientes com necessidade de anestesia geral, Vashisht e Prosser (2006) recomendam a indução anestésica com agentes inalatórios e, quando presente a limitação de abertura de boca, o auxílio de um naso-fibroscópio. Preservar a respiração espontânea durante a indução e intubação, bem como evitar traumas durante todo o procedimento são necessidades essenciais.

Até o momento, não há tratamento definitivo para a FOP. Toda conduta deve ser conservadora, evitando qualquer condição potencialmente causadora de ossificação ectópica. Novas estratégias vêm emergindo para o tratamento da doença, embora nenhum medicamento efetivo seja conhecido para a prevenção ou o tratamento da FOP. Cada vez mais, estudos têm sido dirigidos para o uso de corticóides, antiinflamatórios não esteroidais, quelantes, hormônios, entre outras

substâncias; todas, no entanto, sem nenhuma comprovação científica de seus efeitos (JÚNIOR et al., 2005).

A raridade da doença aliada à falta de estudos científicos esclarecedores e à imprevisibilidade do seu curso, fazem da FOP uma doença desafiadora para os profissionais que com ela se deparam, trazendo muitas dúvidas acerca de qual medida terapêutica adotar, para trazer benefícios sem proporcionar danos adicionais. O paciente deve estar consciente da sua condição e bem informado, evitando, dessa forma, qualquer evento deflagrador de novas ossificações.

O paciente deverá sempre ser assistido por equipe multiprofissional e orientado sobre o cunho genético da doença, uma vez que 50% dos filhos de portadores da FOP serão igualmente por ela afetados. Nesse caso, o irmão do paciente também possuía a condição, comprovando ser o fator genético expressivo para a doença.

CONCLUSÃO

A orientação quanto à higiene bucal, o aconselhamento nutricional e a adoção de medidas preventivas (aplicações de selantes, suplementos com flúor e bochechos anti-placa bacteriana) são ações fundamentais nos casos dessa doença.

Nesse relato apresentado, conseguiu-se a resolução da pericoronarite pela terapêutica medicamentosa. O paciente e sua responsável, orientados pela equipe, preferiram não realizar qualquer procedimento invasivo, uma vez que é impossível prever as conseqüências provocadas pelo trauma cirúrgico. O paciente foi encaminhado para atendimento odontológico preventivo e está sendo acompanhado pelo Serviço por tempo indeterminado.

REFERÊNCIAS

- BRIDGES, A.J. et al. Fibrodysplasia (Myositis) Ossificans Progressiva. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, n.24, p.155-64, 1994.
- GANNON, F. et al. Mast Cell Involvement in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. **Human Pathology**, n.32, p.842-8, 2001.
- HERFORD, A.; BOYNE, P.J. Ankylosis of the jaw in a patient with fibrodysplasia ossificans progressive. **Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, n.96, p. 680-4, 2003.
- JÚNIOR, C. et al. Fibrodysplasia Ossificante Progressiva: relato de caso e achados radiográficos. **Radiol Bras**, n.38, p.69-73, 2005.

KAPLAN, F. et al. Dysregulation of the BMP-4 Signaling Pathway in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. **Ann NY Acad Sci**, n.1068, p.54-65, 2006.

KAPLAN, F. et al. The medical management of fibrodysplasia ossificans progressive: current treatment considerations. **Clin Proc Intl Clin Consort FOP**, v.1, p.1-81, 2003.

KIM, D. et al. Myositis Ossificans Traumatica of Masticatory Musculature: a case report and literature review. **J Oral Maxillofac Surg**, n.60, p.1072-6, 2002.

LUCHETTI, W. et al. Severe restriction in jaw movement after routine injection of local anesthetic in patients who have fibrodysplasia ossificans progressive. **Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, n.81, p.21-5, 1996.

MANZANO, D. et al. Myositis Ossificans of the temporalis muscle. Case report. **Med oral Patol Oral Cir Bucal**, v.12, p.277-80, 2007.

MEIJ, E.H.; BECKING, A.G.; WAAL, I. Fibrodysplasia ossificans progressiva. Na unusual cause of restricted mandibular movement. **Oral Diseases**, v.12, p.204-7, 2006.

PALHARES, D.; LEME, L. Miosite Ossificante Progressiva: uma perspectiva no controle da doença. **Jornal de Pediatria**, n.77, p.431-4, 2001.

SAKA, B.; STROPAHL, G.; GUNDLACH, K.K.H. Traumatic myositis ossificans (ossifying pseudotumor) of temporal muscle. **Int J Oral Maxillofac Surg**, n.31, p.110-1, 2002.

SENDUR, O.; GURER, G. Severe limitation in jaw movement in a patient with fibrodysplasia ossificans progressive: a case report. **Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, n.102, p.312-7, 2006.

SHORE, E.M. et al. A recurrent mutation in the BMP type I receptor ACVR1 causes inherited and sporadic fibrodysplasia ossificans progressive. **Nature Genetics**, n.38, p.525-7, 2006.

TAKASHI, A. et al. Myositis Ossificans Traumatica of the Masticatory Muscles: Review of the Literature and Report of a Case. **J Oral Maxillofac Surg**, n.60, p.1083-8, 2002.

TAKAHASHI, K.; SATO, K. Myositis Ossificans Traumatica of the medial pterygoid muscle. **J Oral Maxillofac Surg**, n.57, p.451-6, 1999.

VASHISHT, R.; PROSSER, D. Anesthesia in a child with fibrodysplasia ossificans progressiva. **Pediatric Anesthesia**, n.16, p.684-8, 2006.

Enviado em: junho de 2010.

Revisado e Aceito: agosto de 2010.

